Über den Status hypoplasticus und seine Beziehungen zum Adrenalsystem.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät der Albertus-Universität

zu Königsberg i. Pr.

zur Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Arthur Ladwig

Lötzen.

KÖNIGSBERG i. PR.

Buchdruckerei Otto Kümmel.

1914.

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der Königl. Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.
Referent: Prof. Dr. Schittenhelm.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Der Begriff des Status hypoplastikus, wie er in neuerer Zeit definiert worden ist, hat sich aus dem Status thymicus der Autoren entwickelt, wie er in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts in der Kinderpathologie eine große Rolle spielte. Die Tatsache, daß Leichen plötzlich verstorbener Säuglinge zuweilen eine mehr oder minder große Thymus aufweisen und das Auftreten schwerer laryngospastischer Zustände in frühestem Kindesalter führte die Autoren schließlich zu der Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen der Hyperplasie dieser Drüse und den genannten Krankheitsbildern. Der Laryngospasmus galt bei einigen Autoren geradezu als identisch mit dem sogenannten Asthma thymicum. Der Lehre, daß eine abnorme Vergrößerung der Thymusdrüse auf mechanischem Wege Erstickung hervorrufen sollte, trat *A. Friedleben* im Jahre 1858 entgegen, indem er auf Grund seiner anatomischen und physiologischen Untersuchungen zu der Überzeugung gelangte, daß die Thymus niemals ein mechanisches Atmungshindernis bilden könne. Er leugnete die Existenz des Asthma thymicum, und ihm schlossen sich die meisten Forscher an. Er sah die Ursache des plötzlichen Todes kleiner Kinder ohne ausreichende Todesursache in einer Ernährungsstörung der Nervenzentren. *Virchow* wieder meinte, er habe einzelne Fälle gesehen, in denen die

hyperplastische Thymus sehr wohl geeignet gewesen wäre, durch ihren Druck Dyspnöe zu erzeugen. Man kam zu der Annahme, daß eine abnorm große Drüse als solche zufolge ihrer Nachbarschaft mit lebenswichtigen Organen, (man denkt zunächst an die Trachea) in seltenen Fällen gefährlich werden und zu plötzlichem Tod führen kann, vielleicht zuweilen unter dem Bilde eines laryngospatischen Anfalls. Einzelne Autoren *(Billroth)* berichteten jetzt schon über plötzliche Todesfälle, bei denen die Hyperplasie des lymphatischen Apparats auffällt mit auch ohne Thymuspersistenz. *Billroth* hat einen Chloroformtod zu verzeichnen, wo er bei der Obdukution abnorm große Tonsillen fand. Er ist geneigt, hierin ein mechanisches Hindernis für die Atmung zu sehen. In neuen Fluß kam diese Frage durch die Arbeiten von *Grawitz, Nordmann* und *A. Paltauf. Grawitz* tritt wieder für die mors thymica ein. Er neigt der Ansicht zu, daß diejenigen plötzlichen Todesfälle wo er eine auffallend große Thymus fand auf das mechanische Moment der durch Vergrößerung der Drüse bewirkten Kompression zu beziehen seien. Auch *Nordmann* tritt dafür ein, daß eine hochgradig vergrößerte Thymus unter Umständen einen Erstickungstod herbeiführen könne. Er beobachtete einen jungen kräftigen Mann, der unmittelbar nach dem Bade von einem plötzlichen Tode ereilt wurde. Er nimmt an, daß es sich um Erstickung handelte, denn das Sektionsergebnis war bis auf eine vergrößerte Thymus ein negatives. Er erwähnt noch drei Fälle, die alle junge Leute betrafen, bei denen während des Aufenthaltes im Wasser oder kurz nachher der Tod plötzlich eintrat.

Bei der Autopsie konnte man eine hyperplastische Thymus konstatieren. *Nordmann* vertritt die Ansicht, daß die durch Absonderung und Ansammlung reichlichen Sekrets in den Follikeln einer Turgeszens fähigen Thymusdrüse entweder direkt durch Kompression der Respirationsorgane oder indirekt durch Druck auf den Vagus oder Phrenicus und die großen Gefäße zum Exitus letalis beigetragen habe. Dieser Lehre gegenüber suchte *Paltauf* und seine Schule die Behauptung *Grawitz'* von der mors thymica zu widerlegen. In keinem Falle konnte er eine Kompression der Trachea nachweisen. Dagegen konnte er an dem reichen Materiale des Wiener gerichtlich medizinischen Instituts bei Leichen plötzlich verstorbener Kinder und Erwachsener nahezu regelmäßig folgenden typischen Befund konstatieren. Die Leichen waren ausgezeichnet durch große Blässe der Haut und meist gutentwickeltes Fettpolster. Die Milz war meist vergrößert mit deutlichen Follikeln ausgestattet. In den Epiphysenknorpeln fand man die Zeichen lebhafter rhachitischer Proliferation. Die Lymphdrüsen und Follikel waren in wechselndem Maße vergrößert, die Thymus kräftig entwickelt. Andererseits beobachtete er plötzlich Verstorbene, besonders Kinder, deren Sektionsbefund durch den Mangel rhachitischer Veränderungen, dafür aber durch auffallende andere Veränderungen gekennzeichnet war. Auch hier war die Haut sehr blaß, das Unterhautfett recht wohl entwickelt. Dafür waren aber die verschiedenen Teile des lymphatischen Systems viel ausgesprochener beteiligt. Die Lymphdrüsen des Halses, der Axilla der Mesenterien, die Follikel des Nasen-

Rachenraumes, der Darmwandungen, des Zungengrundes waren merklich vergrößert, desgleichen auch die Milz und deren Follikel. Die Thymus wurde auch hier meist über mittelgroß gefunden. *Paltauf* hält diese Vergrößerung der Thymus zusammen mit der Schwellung der Milz und der Hyperplasie des gesamten lymphatischen Gewebes für ein Symptom einer anormalen Körperkonstitution, die er als lymphatisch- chlorotisch bezeichnet und der er die plötzlichen Todesfälle zur Last legt. So bringt seine Kasuistik unverhoffte Todesfälle in jedem Lebensalter und unter den verschiedensten Bedingungen. Zwei typische Anlässe kehren besonders häufig wieder, der Tod im Bade und der Tod in oder kurz nach der Narkose. Ferner soll diese krankhafte Disposition den Ablauf von interkurrenten Krankheiten in ungünstigem Sinne beeinflussen. So wurden Befunde an Kranken erhoben, die einer akuten Infektionskrankheit erlegen waren, ohne daß die Schwere der Infektion selbst das Ableben gerechtfertigt hätte. Die Sektion ergab dann den oben geschilderten Befund. Mit der Entwickelung dieser Lehre erhielt die Forschung dieses Gebietes eine ganz neue Richtung. Man achtete jetzt nicht mehr allein auf die Tymusdrüse, sondern wandte sein Augenmerk mehr dem allgemeinen Habitus des Individuums zu, der mehr oder minder ausgesprochenen Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparats mit der verschieden großen Thymus, insbesondere zu einer Zeit, wo sie schon geschwunden zu sein pflegt. Auch andere Organsysteme zeigten bei solchen Leichen Abweichungen von der Norm: so machte schon *Paltauf* auf

die Enge und Zartheit der Aorta, sowie des übrigen Arteriensystems aufmerksam. Auch *Ortner* wies darauf hin, daß diese angeborene Enge des Arteriensystems oft zusammen mit Hypoplasie der Genitalien häufig bei Individuen mit lymphatisch-chlorotischer Konstitution vorkommt und macht sie insbesondere für den letalen Ausgang mittelschwerer Infektionskrankheiten bei solchen Individuen verantwortlich. Er hat mehrere solcher unerwarteter Todesfälle bei Jugendlichen im Alter von 17—30 Jahren erlebt, wo sich als Sektionsergebnis nur Enge des Arteriensystems fand mit Zeichen lymphatischer Konstitution. Die Beobachtungen *Paltaufs* erfuhren durch *v. Kundrat* eine Bestätigung. Ihm gebührt das Verdienst zuerst auf den Zusammenhang plötzlicher Chloroformtodesfälle mit dem Status lymphatikus aufmerksam gemacht zu haben. Er hat zehn Narkosetodesfälle zusammengestellt, wo bei der Autopsie der von *A. Paltauf* beschriebene Befund der lymphatisch-chlorotischen Konstitution und keine andere Todesursache festgestellt wurde. Er und andere *(v. Tillmann, Gluck* und *Schnitzler)* haben diese Todesfälle eingehend studiert und kamen zu dem Ergebnis, daß diese krankhafte Konstitution für den Tod verantwortlich zu machen sei. Nicht die Menge des Narkoticums ist das Wesentliche, sondern die abnorm geringe Widerstandsfähigkeit des Organismus, indem bald im Verlauf, bald nach Abschluß der Narkose, oft auch noch Stunden nachher ganz plötzlich der Puls aussetzt und unter Atembeschwerden bei maximal weiten Pupillen die Herzkraft versagt. *Schnitzler* berichtete von einem Fall, wo er wegen morbus Basedowii die Struma

exstirpierte und wo eine Viertelstunde post operationem exitus eintrat. Auch hier ergab die Obduktion zunächst eine sehr beträchtliche Thymuspersistenz und eine Vergrößerung aller lymphoiden Gebilde, wie Lymphdrüsen, Tonsillen, Follikel des Darms und Zungengrunds und der Milz. Ferner fand sich eine, wenn auch nicht beträchtliche Enge des Arteriensystems und in großen Partien der langen Röhrenknochen rotes Mark. Auch *Schlömicher* macht nach der Untersuchung aller seit zwanzig Jahren in Graz vorgefallenen Chloroformtodesfälle die lymphatische Konstitution der Individuen für den Exitus verantwortlich. *Escherich* brachte mehrere Fälle als Belege für die Anschauung, daß die von *Paltauf* beschriebene Konstitution Anlaß zu ganz plötzlichen Todesfällen geben könne. Er berichtet von einem zweijährigen Knaben, bei dem wegen eines Hautausschlags eine Salizylsäurepackung gemacht wurde und der plötzlich infolge Herzlähmung verschied. Unter Cyanose setzte der Puls aus, und trotz Excitantien und künstlicher Atmung trat der Tod ein. Er betont, daß keine Erstickung vorlag, sondern primäre Herzlähmung, weil bei ersterer nach Sistierung der Atmung noch das Herz schlägt, also künstliche Atmung von Erfolg gekrönt sein kann, wie z. B. bei Ertrunkenen und Erhängten. Als Erscheinungen während des Todes führt er an, Blauwerden des Gesichts, Husten, Krämpfe etc. Kinder, die kurz vor ihrem Tode noch als völlig gesund befunden waren, wurden tot im Bette vorgefunden. Ein nicht geringer Teil solcher Kinder war wegen Verdachts der Erstickung von seiten der Mutter zur gerichtlichen Obduktion gekommen. Er

erwähnt noch mehrere junge Leute im Alter von 17—23 Jahren, bei denen der Tod aus voller Gesundheit plötzlich eintrat zum Teil unter cerebralen Symptomen wie Erbrechen und epileptiformen Krämpfen. Bei der Autopsie fanden sich Gehirnödem und Hyperplasie des lymphatischen Apparats, sowie mehr oder weniger hochgradige Hypoplasie des Gefäßsystems, besonders der Aorta. Als Todesursache nimmt er das Gehirnödem an, dessen Zustandekommen durch den Status lymphaticus begünstigt werden soll. Die Aorta maß in einem Falle 5,5 cm im Umfang. Sie war für die Zeigefingerkuppe gerade durchgängig. Sämtliche Gefäße waren enge. In einem zweiten Falle fanden sich geschwollene Tonsillen, sowie am Zungengrund geschwollene Follikel, eine tastbare Milz, persistente Thymus und enge Aorta. Im Bogen war sie für den Zeigefinger kaum durchgängig. Die Milz war vergrößert. Ebenso zeigten die retroperitonialen und mesenterialen Lymphdrüsen eine Vergrößerung und an der porta hepatis und am Pankreas fanden sich sogar walnußgroße Drüsen. Ein anderer Fall wieder bot als Hauptmerkmal eine persistente, stark hyperplastische Thymus. *Haberda* berichtet über einen plötzlichen Todesfall bei einer Rauferei, wo Anklage wegen Todschlag erhoben wurde. Bei der Sektion fanden sich die Follikel der Rachenschleimhaut sehr groß. Die Lymphdrüsen am Halse bis haselnußgroß, blaßrötlich. Von der Thymus fand sich ein talergroßer etwa 1 cm dicker Rest. Das Herz war normal. Das Aortenostium war knapp für einen Mittelfinger durchgängig. Die Aorta maß in aufgeschnittenem Zustande über den

Klappen 5,5 cm, am Istmus 4 cm. Ihre Wand war im ganzen Verlauf dünn und zart, ihre Innenfläche glatt, doch hie und da gelb gefleckt. Die Halsschlagadern waren ebenso dünn und eng. Die Milz war 17 cm lang, 7 cm breit, 3 cm dick, derb, blutreich ungemein reich an Follikeln. Die mesenterialen Lymphdrüsen waren sämtlich groß, bis zu Haselnußgröße. Ebenso waren der Follikelapparat im Blinddarm vergrößert, sowie die Inguinaldrüsen. In seinem Urteil sagt *Haberda*, es handele sich um einen natürlichen Tod bei der Rauferei und begründet dies mit seiner Ansicht, daß bei der lymphatischen Konstitution, wie sie hier vorlag die Individuen wenig widerstandsfähig sind und recht häufig ganz unerwartet schon in jungen Jahren plötzlich sterben, wenn irgendwelche starke doch für den normalen Menschen noch ganz ungefährliche physische oder psychische Einflüsse sich auf sie geltend machen. Man sieht, die *Paltaufschen* Ansichten über den Status thymica-lymphyticus haben überall Eingang gefunden. Die persistierende Thymus selbst ist nur ein Teilsymptom dieser Kunstitutionsanomalie. In vielen Fällen wird sie gänzlich vermißt. Bei *Haberda* wiederum ist sie nur talergroß, während andere Autoren über ganz enorme Maße berichten. So fand *Kayser* bei einem sechzehnjährigen, plötzlich im Bade verstorbenen jungen Mädchen, eine derbe Drüse, mit den Maßen von 10,9 und 4 cm. Neben der Thymus verdienen aber besondere Aufmerksamkeit die lymphatischen Apparate. Selbst wenn ihre Hyperplasie nur an den Rachenfollikeln beobachtet wird *(v. Kundrat)* so wird sie doch für die Diagnose der Anomalie als von der

größten Wichtigkeit erachtet. In neuerer Zeit haben sich besonders *Bartel, Stein, v. Neußer* u. a. mit dem Status lymphaticus beschäftigt. *Bartel* und *Stein* wiesen auf das mikroskopische Verhalten der lymphatischen Apparate hin. Sie gingen dabei vom normalen Bau des Lymphsystems beim Menschen verschiedenen Alters aus, indem sie den weitern reticulumarmen Lymphstraßen der kindlichen Lymphdrüse die dichten Lymphfilter der Lymphsinus beim Erwachsenen gegenüberstellten. Beim Status lymphaticus kommt es nun in der ersten Wachstumsperiode, d. h. etwa bis zum vierzehnten Lebensjahr zu einem Ausbleiben der Lymphbahn- und Markstrangentwickelung und damit zu einer Verbreiterung der Rindenzone und Schwellung der Lymphdrüsen. In der zweiten Wachstumsperiode kommt es neben der Atrophie des spezifischen Parenchyms zur Verschmälerung bis Schwund der Randfollikelzone, dabei zur Verkleinerung der Follikel. Infolge hiervon kommt es zu lymphoiden Einlagerungen in die Schleimhäute. Es kommt zu mächtiger kompensatorischer Hypertrophie. Sie halten den Prozeß für die Folge einer Entwickelungsstörung, deren Erscheinungen weniger im lymphozytären Gewebe als im Stützgerüst hervortreten. Die Keimzentren, die zuerst gut entwickelt sind, atrophieren später wegen des hypertrophischen Stützgerüstes, das in seinen Maschen wenig Raum für die Markstrangbildung übrig läßt. Mit dieser Entwickelungsstörung haben sich wiederholt andere Bildungsanomalien vergesellschaftet gefunden. Bei einem achtjährigen Mädchen, das mit der klinischen Diagnose: hämorrhagische Diathese zur Obduktion

kam, fanden sie neben Zeichen ersterer Krankheit einen Status thymiko-lymphaticus und daneben eine Hypoplasie des Uterus. Bei einem sechzenjährigen Tagelöhner ergab die Sektion ein Spaltbecken, retentio testiculorum, Implantation der Ureteren in die Flexur, Status thymicus und Enge des arteriellen Systems. Die Aorta maß über den Klappen 5 cm hinter dem Arcus 3,75 cm, die Aorta abduminalis 3 cm im Umfang. Ein siebzehnjähriges Mädchen, das an einem Tumor cerebri zugrunde gegangen war, zeigte ebenfalls eine enge Aorta, 4,5 cm vor 4 cm dicht hinter dem Isthmus, dazu ausgesprochene Hypoplasie der Genitalien vereint mit einem Status lymphaticus. Ein achtzehnjähriger Selbstmörder hatte neben der erwähnten Anomalie eine embryonal-gelappte Niere. Sie führen noch mehr ähnliche Fälle an. *Bartel* faßt den Status lymphaticus auf als »ein Glied in der Kette eines abnormen allgemeinen Entwickelungsganges, einer mehr oder minder allgemeinen hypoplastischen Konstitution.« An der Hand von mehr als 100 Obduktionsresultaten hat er einen Überblick über diese Konstitutionanomalie zu geben versucht. Zusammenfassend seien die wesentlichsten Punkte angeführt. Die Grundlage für seine Untersuchungen bildete der Status lymphaticus mit der von *Paltauf* gegebenen Definition. Als charakteristische Symptome des Status hypoplasticus bezeichnet er folgende: Bei den im Verhältnis zu gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Individuen zu großen Leichen war die allgemeine Körperentwickelung meist in gutem Zustand. Die auffälligste Veränderung boten der lymphatische Apparat und das Knochenmark dar. In

Form von lymphatischen Schleimhauteinlagerungen waren die Tonsillen bis über kirschgroß, die Lymphfollikel des Zungengrunds bis erbsengroß, des Magens und Darms ebenso geschwollen, wenn auch bei den einzelnen Individuen oft nicht alles beteiligt war. Am Zungengrund sah er oft beetartige Plaques, ebenso am Kehldeckel und Sinus pyriformes Knötchen lymphoiden Gewebes. Die Lymphdrüsen des Halses und der Mesenterien waren namentlich bei kindlichen Individuen von bedeutender Größe, auf der Schnittfläche von markiger Beschaffenheit, während im späteren Alter oft ganz flache Mesenterialdrüsen gesehen werden konnten. Auch die Lymphfollikel der Milz fanden sich stets vergrößert. Mit Ausnahme weniger Fälle, namentlich chronischer Tuberkulose, war die Thymus persistent und ziemlich groß. Im oberen Drittel des Femur fand sich rotes Knochenmark, sonst gelbes Fettmark. Auch *Schnitzler* spricht von großen Partien des Markes der langen Röhrenknochen, die rot gefärbt waren. Weitere wichtige Veränderungen bietet das Blutgefäßsystem. Vielfach konnte eine angeborene Enge der Aorta und der peripheren Arterien beobachtet werden. Das Herz war oft kleiner als die Faust der Leiche. Bei jugendlichen Individuen zeigten sich bei dünner Gefäßwand oft fleckweise Degenerationsprozesse der Intima, bei älteren oft starkes Atherom der Aorta. Von inneren Organen zeigte die Thyreoidea mit wenigen Ausnahmen kolloide Entartung. Auch Basedow Fälle führt *Bartel* an. Besonders häufig zeigt der Geschlechtsapparat den Zustand der Unterentwickelung. Beim Weibe finden sich Menstruationsanomalien,

meist zu spätes Einsetzen derselben, mangelhaft ausgebildete Schamhaare, eine enge Vagina, ein uterus infantilis und glatte Ovarien. Beim Manne sieht man Fehlen der Schamhaare und Kleinheit der äußeren Geschlechtsteile. Fast alle diese Individuen sind von gracilem Körperbau und haben oft eine Rhachitis in ihrer Anamnese. Außerdem kommen sehr oft Entwickelungsanomalien und Tumoren vor, unter letzteren besonders Gliomae, unter ersteren embryonale Lappung der Niere, uterus bicornis, offenes foramen ovale, Spaltbecken mit ektopia vesicä. Auffallend ist ferner, daß vielfach in den klinischen Befunden die Angabe eines kleinen Pulses im Zusammenhang mit Hypoplasie des arteriellen Systems gemacht wurde, eine Beobachtung, die auch *Münzer* machte. Die betreffenden Individuen starben zum Teil plötzlich im Bade, in der Narkose oder durch Selbstmord, zum Teil erlagen sie Infektionskrankheiten. Hier spielt die Tuberkulose eine wichtige Rolle. Von 84 Individuen waren 51 weiblichen, 33 männlichen Geschlechts. Was das Lebensalter anbetrifft, so starben die meisten der Hypoplastischen in jugendlichem Alter. Sie erlagen leicht einer Infektion, besonders der Tuberkulose. Unter 28 an Infektionskrankheiten Verstorbenen erreichten nur 4 ein Alter von über 25 Jahren. Weitere diagnostische Anhaltspunkte für den Status hypoplasticus gibt *v. Neußer*, indem er neben oben Erwähntem auf das Offenbleiben der Epiphysenfuge, den Hochwuchs und auf gewisse Beckenveränderungen hinweist, die sich beim Manne in Erweiterung des Beckenquerdurchmessers, beim Weibe in allgemeiner Verengerung kund tun. Oft

findet sich der hypoplastische Habitus bei Individuen mit Strumen (*Eulenburg* und *Gluck*) und viele Fälle sind beobachtet, wo er sich mit morbus Basedowii kombinierte. (*Schnitzler*) Den Status hypoplasticus schon am Lebenden erkennen zu können, wird vielfach, besonders wo es sich um die Frage einer Operation in Narkose handelt, von größter Wichtigkeit, allerdings nur in manchen Fällen möglich sein. Bei Kindern wird ein gedunsenes, pastöses Aussehen, gepaart mit Rhachitis oder Skrofulose an einen Status hypoplasticus denken lassen, bei Erwachsenen ist neben tastbaren Drüsengruppen vor allem die Unterentwickelung der Geschlechtsteile ein wichtiges Merkmal. *Ortner* weist darauf hin, daß bei jungen Mädchen hypoplastischer Konstitution häufig Chlorose, Amnorrhoe und Dysmenorrhoe, Kleinheit des Uterus, Fehlen der Schamhaare und subnormale Körpertemperatur vorkommen. Verdächtig scheinen ihm gewisse Widersprüche: bei einem kräftigen Mann ein besonders schwerer Verlauf einer Infektionskrankheit, bei einem gutgenährten Weibe mit wohlentwickelten Brüsten ein kleiner Uterus, dysmenorrhoische Beschwerden und Fehlen der Schamhaare. Ferner bringen die hyperplastischen lymphoiden Gewebe, soweit sie an der Oberfläche liegen, die Diagnose in Frage, so die geschwollenen Halslymphdrüsen und die Vergrößerung der Milz. Wichtig ist auch der Nachweis von vergrößerten Follikeln des Zungengrunds, des Rachens, sowie hyperplastische Tonsillen. Eine hochgradig hyperplastische Thymusdrüse läßt sich zuweilen durch Perkussion oder das Röntgenbild nachweisen.

Wie erwähnt wird die Diagnose des Status hypo-

plasticus relativ selten intra vitam gestellt. Andererseits ist es klar, von wie großer Wichtigkeit die Erkennung dieser Konstitutionanomalie für die Beurteilung dunkler Krankheitsbilder und Todesfälle sein kann. Wegen dieser diagnostischen und klinischen Gesichtspunkte sei im folgenden ein einschlägiger Fall aus der Königsberger medizinischen Klinik mitgeteilt. Die Krankengeschichte lautet auszugsweise folgendermaßen: Ruwen Kagan 20 Jahre alt aus Kowno, Tag der Aufnahme 14. Februar 1913. Anamnese: (vom Vater mitgeteilt) Mutter des Patienten ist an einer Frauenkrankheit gestorben, Vater ist gesund. 6 Geschwister leben und sind gesund. Der Patient ist früher angeblich immer gesund gewesen. Seit 2 Jahren hatte er auffallend viel Durst, trank viel Wasser und Tee und hatte angeblich auch große Urinmengen. Seit 10 Wochen liegt er wegen Schwäche und Schwindel im Kopf zu Bett; er hat häufig erbrochen, wenn auch nicht täglich, niemals ist Blutbrechen bemerkt worden. Der Stuhlgang war stets normal, nie schwarz. Seit 4—5 Wochen hat die Schwäche erheblich zugenommen. Seit 4—5 Tagen hat er häufig Nasenbluten. Er soll stark an Gewicht abgenommen haben und angeblich soll die Haut dunkler geworden sein.

Status präsens. 14. 2. 13. Für das Alter kleiner Mensch von mäßig kräftigem Knochenbau. Muskulatur sehr dürftig. Fettpolster gering. Haut überall in Falten abhebbar. Supra- und intra Infraklavikulargruben tief eingesunken, keine Ödeme. Haut des ganzen Körpers blaß-gelblich, zwischen den Schulterblättern zahlreiche Vitiligoflecken. Skrotum rauchgrau. Mamillen nicht pigmentiert. Gesichtshaut blaß, desgleichen die

Schleimhaut der Lippen. Conjunktiven leidlich injiziert. Haut sehr kühl, trocken. Auf der Bauchhaut und oberem Drittel beider Oberschenkel mäßig zahlreiche punkt- bis stecknadelkopfgroße wolkige Flecken, die auf Druck nicht verschwinden (Hautblutungen) die größeren derselben sind zum Teil mit Schorf bedeckt. Am Halse lassen sich einige Drüsenpakete fühlen. Die Temperatur beträgt 35,1° 6 Uhr abends. Naseneingang beiderseits mit eingetrocknetem Blut bedeckt. Zahnfleisch sehr blaß. Geringe Zahnfleischblutungen noch frisch in der Gegend des ersten und zweiten Backzahnes des linken Oberkiefers sichtbar. Rachenorgane blaß, Tonsillen hypertrophisch. Es finden sich keine abnormen Pigmentierungen der Mundschleimhaut. Schilddrüse klein. Thorax mäßig gut gewölbt. Lungengrenzen:

vorn rechts in der Mamillarlinie . VI. R.
» » » » Axillarlinie . VII. »
» » » » Parasternallinie IV. »
hinten X — XI R. bds.

Verschieblichkeit nicht zu prüfen. Perkussion: geringe Schallabschwächung über der Fossa supra spinata. Sonst normal. Auskultation: Patient atmet trotz Aufforderung nur oberflächlich. Atmung anscheinend vesikulär. Keine Rasselgeräusche. Es wird ganz wenig rein eitriges Sputum exspektoriert. Herz: Spitzenstoß 2 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie, schwach tastbar. V. I. K.

Relative Dämpfung

Nach rechts r. Sternalrand
» links 2 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie
» oben III. R.

Absolute Dämpfung

Nach rechts 1. Sternalrand

» links 2 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie

» oben IV. R.

Auskultation: ausgesprochener Pendelrythmus. Zweiter Ton etwas lauter als der erste. Zweiter Ton etwas unrein. Keine Geräusche. Keine Akzentuation des zweiten Tons an der Basis. Puls 65 p. m. fadenförmig, an der Radialis kaum fühlbar, von sehr geringer Größe, Füllung und Spannung, regelmäßig. Blutdruck 60 mm Hg, Abdomen normal configuriert, nicht aufgetrieben, nirgend gespannt, in den unteren Partien anscheinend sehr druckempfindlich. Unterer Leberrand in der Parasternallinie 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, sehr derb, sehr druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Perkutorisch nicht vergrößert. Urin hellgelb, leicht getrübt E + Z — Diazoreaktion negativ. Im Sediment vereinzelte, verfettete und mehrere hyaline Zylinder. Keine roten Blutkörperchen. Nervensystem: Patient liegt apathisch da, antwortet nicht auf ihm gestellte Fragen und kommt Aufforderungen nicht oder nur zögernd nach. Patellare Reflexe bds. vorhanden. Ebenso Bauchdeckenreflex. Kein Babinski. Achillessehnenreflex bds. vorhanden.

15. 2. Geringe Blutungen aus dem Zahnfleisch, im Stuhl (Einlauf) keine Parasiteneier. Es wird eine geringe Menge eitrigen Sputumsausgeworfen, Tuberkelbazillen werden nicht darin gefunden. Das Blutbild gestaltet sich folgendermaßen

rote	Blutkörperchen		3470000
weiße	»	»	6900

neutrophile Leukozyten	60 %
eosinophile Zellen . .	12,3 %
Lymphozyten . . .	22,4 %
Mastzellen	0,3 %
Monokluäre Zellen . .	5 %

Pirquet negativ, sonst status idem. Blutkulturen steril.

16. 2. A. Tuberkulin 4/10 mg subkutan. Eine Stunde nach der Injektion Temperatur 37,1. Nachts Abfall derselben auf 35°. Keine Lokalreaktion.

17. 2. Patient liegt apathisch im Bett, Abdomen gespannt, nicht besonders aufgetrieben. Stärkere Resistenz in der Blasengegend. Eine rektale Untersuchung ergibt: vordere Rektalwand leicht vorgewölbt, sehr druckempfindlich. Katheterismus entleert cr. 200 ccm leicht getrübten hellgelben Urin.

18. 2. Morgentemperatur 35,1. Leib etwas weniger gespannt als am Tage vorher. Sonst status idem. Injektion von 8/10 mg A. Tuberkulin.

19. 2. Keine Reaktion. 1100 ccm NaCL subkutan. Status idem.

20. 2. Im Sputum werden keine Tuberkelbazillen gefunden. Im Stuhl (Einlauf) keine Parasiteneier. Temperatur zwischen 35 und 35,5.

21. 2. Patient ist seit gestern völlig apathisch, reagiert nicht auf Anruf. Puls kaum fühlbar.

11^{55} a. m. exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

Junger Mann in dürftigem Ernährungszustande von graziler Statur. Beine auffallend lang. Skrotum unentwickelt. Behaarung der Scham- und Achselgegend gering. Brusthöhle: Zwerchfellstand rechts 5 R. links 5 IK.

Nach Eröffnung der Pleura sinken beide Lungen in normaler Weise zurück. Die Pleura und das Perikard sind spiegelnd und glatt. Über beiden Oberlappen einige alte mäßige fest Verwachsungen. Lungenparenchym makroskopisch o. B. Herz ist in normaler Lage, kleiner als die Faust der Leiche. Muskulatur fühlt sich äußerst schlaff an. Vavula mitralis ist für zwei Finger nicht durchgängig. Die Trikuspidalis ist für 3 Finger durchgängig. Die Wand des linken Ventrikels ist 3—4 mm dick, die Wand des rechten Ventrikels besteht größtenteils aus Fett. Die Muskulatur beträgt 1 mm. Das Endokard ist überall spiegelnd und glatt, ebenso die Klappen. Dagegen befindet sich dicht unter den Aortenklappen eine Plaque von 6—7 mm Durchmesser. Die Wand der Aorta ist dünn, aufgeschnitten beträgt ihr Umfang 3—4 cm. Sie wird unterhalb des Abgangs der Iliaca 2 cm schmal. Thymusreste nicht vorhanden. Glandula thyreoidea, Tonsillen makroskopisch o. B. Die Lymphdrüsen des Zungengrunds sind sämtlich vergrößert. An den Halsgefäßen finden sich einige reichlich bohnengroße, graurötlich schimmernde Lymphdrüsen. Bauchhöhle: Peritoneum spiegelnd und glatt. Die Leber überragt nicht den Rippenbogen. Magen und Darmkanal o. B. Leber, Gallenblase, Gallenwege, Pankreas o. B. Milz klein, hart, von dunkelroter Farbe. Im Mesenterium finden sich parallel zum Dünndarm angeordnet gleichmäßig vergrößerte auf dem Durchschnitt graurötliche Drüsen. An der Radix mesenterica sieht man fast kirschgroße Drüsen von gleicher Beschaffenheit. Nieren klein o. B. Nebennieren anscheinend besonders rechts leicht vergrößert. Schädelhöhle

Meningen, Hirn o. B. Die mikroskopische Untersuchung ergab zahlreiche kleine bronchopneumonische Herde in beiden Lungen, eine mäßig starke Stauung in beiden Nieren und in der Leber. Die lymphatischen Organe (Mesenterialdrüsen, Tonsillen, Darmfollikel, Milz) zeigten eine starke Entwickelung ihres spezifischen Parenchyms. Die Nebennieren zeigten an keiner Stelle Zeichen einer tuberkulösen Veränderung. Auf dem Querschnitt erschienen Rinde und Mark normal breit, die chromaffinen Zellen waren gut darstellbar.

Als Hauptergebnis der Sektion imponiert eine Hyperplasie des lymphatischen Apparats verbunden mit einer Enge des arteriellen Systems und Hypoplasie des Genitales. Es handelte sich also um einen Status hypoplasticus. Daneben lagen die klinischen Zeichen einer Unterfunktion des Adrenalsystems vor. Man ist heute auf Grund zahlreicher Untersuchungen leidlich über die Funktion des Adrenalsystems orientiert und kann gewisse Erscheinungen am kranken Menschen als auf dieses bezügliche deuten. Von diesen waren einige auch bei dem erwähnten Kranken deutlich ausgesprochen. Sein Puls war während der ganzen Zeit der Behandlung ein sehr langsamer und bei 65 Schlägen in der Minute von fadenförmiger Beschaffenheit. Der Blutdruck betrug nur 66 mm Hg. Ferner wurde Patient in einem sehr adynamischen Zustande eingeliefert, der sich bis zum vollständigen Coma steigerte. Es waren dieses Zeichen, die auf eine Hypoplasie bezw. Insuffizienz des Adrenalsystems hinweisen. Ähnliche Zustände mit ausgesprochener Blutdrucksenkung hat *Münzer* beim Status hypoplasticus beobachtet. Er fand

bei einem jungen Mann Hypertrophie der Muskelschleimhaut der Tonsillen und Vergrößerung der nuchalen äußeren Halsdrüsen, der Blutdruck betrug 85 (nach *Gärtner* gemessen). Die Wurfkraft des Pulses bezeichnete er als gering. Ähnliche Beobachtungen machte er noch bei mehreren Patienten. Er schließt daraus auf eine Unterfunktion des chromaffinen Systems und weist auf die häufige Kombination von Status hypoplasticus und Hypoplasie des chromaffinen Systems hin. *Hedinger* hält dieses Zusammentreffen für kein zufälliges. Er sieht in der Hypoplasie des chromaffinen Systems das primäre Moment. Auch *Wiesel* hat wiederholt diese Kombination beobachtet. Er führt folgenden charakteristischen Fall an. Ein 18 jähriges kyphoskoliotisches junges Mädchen, das in seinem Leben viel unter Herzklopfen und Atembeschwerden zu leiden gehabt hatte, stirbt an Versagen der Herzkraft. Bei der Autopsie fand sich eine hochgradige Enge des Arteriensystems. Die aufgeschnittene Aorta betrug am Arkus 3,9 cm. Die Aorta thoracica 2,2 cm, die abdominalis 1 cm. Die Mammae waren nicht ausgebildet. Ebenso waren die Geschlechtsteile unterentwickelt. Schamhaare fehlten. Die Nebennieren waren kleiner als der Norm entspricht. Auf der Schnittfläche zeigte sich schon makroskopisch, daß das Organ nur ganz aus Rinde zu bestehen schien. Man sah nichts von der sich abhebenden braunen Marksubstanz. Was von chromaffinen Zellen überhaupt vorhanden war, hatte eine schlechte Affinität zu Chrom. Im Sympathicus war das chromaffine Gewebe ebenfalls unterentwickelt. *Goldzieher* hat 9 Fälle von Conincidenz von Status hypoplasticus und Hypoplasie des chromaf-

finen Systems beobachtet. *Kahn* vermutet als Grund dieser Conincidenz eine vikariierende Hyperplasie des lymphatischen Apparats wegen mangelhafter Funktion des chromaffinen Systems. Ferner erklärt er die bei diesen Zuständen auftretende Hypoplasie der Genitalien, indem er auf die gegenseitige Abhängigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion hinweist, weshalb durch den Ausfall einer Drüse auch andere zu Grunde gehen können. Auch in unserm Falle ist ein Zusammentreffen des Status hypoplasticus mit Unterfunktionszuständen des Adrenalsystems wahrscheinlich. Bei solchen Individuen kann das hypoplastische Adrenalsystem plötzlich versagen. So hat *Wiesel* einen Fall beschrieben, der unvermutet im Bade starb. Äußerlich konnte man die vergrößerten cervikalen Lymphdrüsen palpieren. Ebenso war der follikuläre Drüsenapparat am Zungengrund, sowie die Tonsillen hyperplastisch Ein Thymusrest war als ein kleiner derber Tumor vorhanden. Am Gefäßsystem und am Genitale konnten keine Veränderungen konstatiert werden. Die Nebennieren waren kleiner als normal. Während die Rinde auf dem Durchschnitt normal erschien, war die Marksubstanz total atrophisch, ebenso das außerhalb der Nebennieren gelegene chromaffine Gewebe. Gerade die Eigenschaft des Adrenalins, den Tonus der Gefäße und damit auch die Herzarbeit zu regulieren, wird seiner Ansicht nach bei hypoplastischem Adrenalsystem für die Erklärung solch plötzlicher Todesfälle heranzuziehen sein. Ferner hat *Goldzieher* einen Fall beschrieben, der nach einer Operation plötzlich starb. Bei der Autopsie fand sich in den Nebennieren gar

kein chromaffines Gewebe, im Bauchgeflecht des Sympathicus mehrere chromaffine Zellhaufen, die aber anscheinend nicht zum Ersatz der Marksubstanz der Nebennieren ausgereicht hatten. Auch hier wird die Ursache für den Tod in der mangelhaften Widerstandsfähigkeit solcher Individuen mit hypoplastischem Adrenalsystem äußeren Einflüssen gegenüber gesehen. Dieses kann eben plötzlich versagen. Andererseits hat *Hedinger* die Behauptung aufgestellt, daß Individuen mit hypoplastischem Adrenalsystem zu Morbus Addisonii disponiert sind. *Hedinger* sieht in einem hypoplastischen Adrenalsystem sowohl die Ursache des Status hypoplasticus als auch des Morbus Addisonii. Auch andere Forscher *Wiesel, v. Neußer* erblicken in der Hypoplasie des chromaffinen Systems, sowohl des in der Nebenniere gelegenen Teiles als auch des außerhalb derselben in den Paraganglien gelegenen Teiles die Ursache für den Morbus Addisonii. Eine frühere Anschauung, die den Morbus Addisonii auf Erkrankung des Sympathicus zurückführte, sowie die Ansicht *Bittorfs*, der für die Pathogenese der Erkrankung nur die Nebenniere und zwar besonders die Rinde verantwortlich machen will, ist wohl als widerlegt anzusehen. Nach *Hedinger* und *Bartel* muß es verhältnismäßig oft zu einer Coincidenz von Status hypoplasticus und Morbus addisonii kommen. Und in der Tat finden sich in der Literatur vielfach derartige Beobachtungen. In der umfangreichen Addisonkasuistik von *Lewin*, die mehrere 100 Fälle umfaßt, sind 6 % mit Status hypoplasticus kombiniert. Ihm selbst fällt zwar dieses Zusammentreffen auf, er hält es jedoch nur für einen Zufall. *Hedinger* selbst

fand bei Durchmusterung des ganzen Addison-Materials des Berner Pathologischen Instituts unter 15 Fällen 7 mit typischem Status hypoplasticus. In 5 Fällen war die Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes nicht besonders stark ausgesprochen. Bei 3 Fällen waren die Befunde unsicher. Als Ausdruck der lymphatischen Konstitution fand er bald eine Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparats, bald nur eines Teiles desselben. In den meisten Fällen waren die Tonsillen und die Balgdrüsen des Zungengrundes geschwollen. In vielen Fällen fanden sich in der Milz große und reichliche Follikel, bei manchen stand die Vergrößerung der Follikel des Darmtractus im Vordergrund. Ebenso sagt *Bittorf* in seiner Monographie, daß bei Morbus Addisonii die lymphatischen Apparate besonders im Darm, auch in der Milz sehr häufig vergrößert sind. *v. Werdt* schilderte einen Fall von typischem Morbus Addisonii, der mit Status hypoplasticus kombiniert war. Er fand eine Schwellung der Zungenbalgdrüsen, der Gaumen und Rachentonsillen, ferner eine Schwellung der Follikel im Oesophagus, Larynx und Trachea. Die Follikel im Pylorusteil des Magens, sowie die Solitärfollikel und Peyerschen Haufen des Dünndarms waren deutlich geschwollen, ebenso die Mesenterialdrüsen. In einem andern Falle von Morbus Addisonii fand er besonders die Balgdrüsen am Zungengrund auffallend groß und zahlreich, ebenso die Gaumentonsillen. Die Follikel des Darms waren geschwollen. Die Aorta thoracica war zart. Ihr Umfang betrug 5 cm. *Marchand, Hart* haben ähnliche Fälle beobachtet. Im Falle des Letzteren handelte es

sich um einen Morbus Addisonii mit Persistenz und Hyperplasie der Thymus, sowie einer allerdings nicht sehr ausgesprochenen lymphatischen Konstitution. Hinter dem Brustbein des dreiundzwanzigjährigen an Herzschwäche verstorbenen Mädchens fand sich eine den oberen Abschnitt des Herzbeutels bedeckende Thymus. Sie bildete zwei flache, 2 cm dicke Lappen, welche sich nach oben hin bis zum untern Pol der Schilddrüse fortsetzten. Vom lymphatischen Apparat waren die Zungengrundfollikel und die Halsdrüsen vergrößert. Der Zirkulationsapparat war deutlich hypoplastisch. Das Herz war bedeutend kleiner als die Faust der Leiche. Die Aorta eng, ihre Zirkumferenz betrug über den Klappen 4,5, am Arkus 4 cm unter der Zwerchfellhöhe 2,5 cm. *Hart* sieht nun nicht wie *Hedinger* in der Hypoplasie und Insuffizienz des chromaffinen Systems die gemeinsame Ursache für morbus Addisonii und Status hypoplasticus. Er sieht die Drüsenhyperplasie als eine entzündliche Reaktion an, z. B. durch Tuberkulose hervorgerufen. *Pulawski* hat einen ähnlichen Fall beschrieben. Die Milz und das ganze Lymphdrüsensystem des 16jährigen jungen Mädchens waren stark vergrößert. Der Zirkulationsapparat und ebenso die Genitalien hypoplastisch. Der Uterus war infantil. Die Eierstöcke waren ungewöhnlich klein. Follikel in ihnen nicht sichtbar. Die Scham- und Achselgegend zeigte keine Behaarung. Eine interessante Ergänzung zu dem Thema Coincidenz von Status hypoplasticus und morbus Addisonii stellt die Beobachtung *Bartels* dar. Er fand nämlich in einer Reihe von Fällen, die makroskopisch keinen Status lymphaticus darboten,

Veränderungen, die denen im Mark der Lymphdrüsen, bei typischem Status lymphaticus glichen, nur daß die Hyperplasie der peripheren Partien fehlte. Er unterscheidet somit eine hypertrophische und eine atrophische Form des Status lymphaticus. Letztere fand er nun auch bei Morbus Addisonii. Demnach ist vielleicht die Häufigkeit einer Coinzidenz von Status hypoplasticus und morbus Addisonii eine viel größere als bisher angenommen.

Auch bei dem in der Königsberger Klinik beobachteten Fall standen gewisse cardio-vasculäre Symptome im Vordergrund des Krankheitsbildes, wie man sie gewöhnlich bei morbus Addisonii sieht. Schon *Addison* gab als ein Hauptzeichen der nach ihm benannten Krankheit Schwäche der Herztätigkeit an, und auch bei unserm Kranken finden wir die Zirkulationsstörung im Vordergrund der Erscheinungen. Der Spitzenstoß war 2 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie gelegen und nur schwach tastbar. Die Herztöne waren rein aber sehr leise und boten als Zeichen der großen Herzschwäche einen ausgeprägten Pendelrythmus dar. Der Blutdruck war abnorm niedrig. Es handelte sich also hier um eine Zirkulationsstörung, wie sie auch mit den experimentellen Erfahrungen an nebennierenlosen Tieren übereinstimmt. Auch das auffällige Symptom, daß bei morbus Addisonii trotz der bestehenden Zirkulationsstörung keine Oedeme auftreten, lag bei unserm Fall vor. Was weiterhin für eine ungenügende Funktion des Adrenalsystems sprach, waren die Adynamie und die nervösen Störungen, die der Patient hatte. Seine Unlust zur Arbeit, schnelle

Ermüdbarkeit und seine leichte Erregbarkeit waren seiner Umgebung schon seit einer Reihe von Monaten aufgefallen. Dabei klagte er über Kopfschmerzen und Schwindelanfälle. Die letzten 10 Wochen vor seiner Aufnahme in die hiesige Klinik war er wegen der großen allgemeinen Schwäche ans Bett gefesselt. Diese Schwäche nahm während der Behandlung bis zur tiefen Apathie immer mehr zu. Als Störung von seiten des Magen- und Darmkanals ist die Angabe des Vaters anzusehen, wonach Patient häufig erbrochen haben soll, nach dem Essen und auch unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Ferner soll er in der ersten Zeit der Erkrankung viel Durst gehabt haben, was nach *Bittorf*, *Karakascheff* und anderen bei Morbus Addisonii vorübergehend beobachtet wird. Zeitweise fiel eine starke Spannung des Abdomens auf, die als Zeichen für intestinale Schmerzanfälle gedeutet wurden, die Patient in seiner Apathie vielleicht nur nicht angab. Die bestehende Obstipation, sprach nicht gegen einen Morbus Addisonii, denn wenn auch meist namentlich im Endstadium der Erkrankung Durchfälle die Regel sind, oft mit peritonitisähnlichem Symptomenkomplex *(Ebstein)* so wird doch auch das Gegenteil beobachtet. Ein Symptom, das man freilich nicht ohne weiteres als bezeichnend für den Morbus Addisonii ansehen darf ist das Verhalten des Blutbildes. Es finden sich hierüber in der Literatur bei den verschiedenen Autoren sich widersprechende Angaben. Addison selbst hielt die bestehende Anämie für sehr wichtig und zum Krankheitsbild gehörig. Ebenso hält *Hamel* die Anämie für ein wesentliches und unzertrennbares Symptom

der Addisonschen Krankheit. Andere Autoren, wie *Nothnagel* bestreiten dies, und sehen in der Anämie eine nebensächliche Erscheinung, die sehr oft vollständig fehlt. Auch Vermehrung der roten Blutkörperchen ist angegeben *(v. Kahlen, Bittorf)*, daneben zahlreiche Normalblutbefunde. *v. Neußer* fand in einem Falle ein normales Blutbild, in einem anderen Vermehrung der Lymphozyten. In unserem Falle lag eine Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen und eine Vermehrung der eosinophilen Zellen vor, wie sie ja auch in der Literatur bei einigen Fällen angegeben wird. *(v. Neußer, Borchardt)*. Die Temperatur war abnorm niedrig, sie betrug 35—36 °. Aus der Literatur geht hervor, daß dieselbe meist normal ist, es kommen aber auch niedrige Temperaturen vor, in Ausnahmefällen werden Fieberanstiege beobachtet, ohne daß sich dafür Ursachen finden ließen. Im allgemeinen übersteigen sie aber nie 39 ° und zeigen des öfteren invertierten Typus *(Bittorf)*. Das Symptom, das bei morbus Addisonii am meisten in die Augen springt und dem die Krankheit ihren Namen Broncekrankheit verdankt, nämlich die Veränderungen an der Haut und den Schleimhäuten, dieses Symptom fehlte bei unserm Kranken. Der Vater gab zwar an, daß sein Sohn in den letzten Wochen dunkler geworden sei, doch ließ sich bis auf eine rauchgraue Verfärbung des Skrotums und einige Vitiligoflecke zwischen den Schulterblättern von einer typischen Addison-Verfärbung nichts nachweisen. Das Fehlen von Pigmentationen in unserm Fall sprach jedoch nicht ohne weiteres gegen die Diagnose einer Unterfunktion des Adrenal-

systems. Bekanntlich ist von vielen Seiten ein Krankheitsbild beschrieben worden, wo es zu ausgesprochenen Störungen der Funktion des Adrenalsystems kommt und Haut- und Schleimhautveränderungen ausbleiben. *v. Neußer* sagt »wie es eine Skarlatina ohne Exanthem, einen Basedow ohne Exophthalmus, eine Pellagra ohne Pallagra gibt, werden wohl auch Fälle von morbus Addisonii ohne Melanodermie im klinischen Bilde dieser Krankheitsspecies ihren Platz behaupten«. Auch von dem Mangel jeder Schleimhautpigmentierung meint er, daß sie bei morbus Addisonii bis zum Exitus zweifellos vorkommen kann. Die *Addison*'sche Ansicht, der die Melanodermie für zum Krankheitsbild unbedingt notwendig hielt, ist als sicher widerlegt anzusehen. *Alexander* hat berechnet, daß in ungefähr 45 % aller Fälle die Lehre Addisons vom Zusammentreffen der Broncefärbung mit Nebennierenerkrankung nicht stimmt. Er selbst hat mehrere Fälle von Addison'scher Krankheit ohne Broncehaut beobachtet. *Friedreich* beobachtete im Jahre 1866 einen ähnlichen Fall. Er will das Hauptgewicht nicht auf die Broncefärbung, sondern auf »die enorme Muskelschwäche und die Magenreizbarkeit« gelegt wissen. Ebenso hält *Bittorf* die Veränderung der Hautfarbe zwar für eine charakteristische Erscheinung der Krankheit aber durchaus nicht für ein konstantes oder absolut specifisches Symptom derselben. Wichtig für die Sicherung der Diagnose in Fällen von morbus Addisonii sine pigmentatione ist es natürlich, wenn man nachweisbare Veränderungen an den Nebennieren findet. Viele Autoren meinen, daß es besonders häufig dann zum

Ausbleiben der typischen Hautveränderung kommt, wenn es infolge akuten Ausfalls der Nebennierenfunktion schnell zum Exitus kommt. Ein derartiger Fall ist z. B. durch Verschluß der Nebennierenvenen gegeben. *Simmonds* berichtet über einen Fall von diffusen Nebennierenblutungen, die veranlaßt waren durch eine Thrombose der ableitenden Venen. Der Tod erfolgte verhältnismäßig rasch unter peritonitisähnlichen Symptomen. Es waren keine Hautveränderungen zu konstatieren. *Bittorf* und *Ebstein* haben ähnliche Fälle beobachtet. In der *Lewin*'schen Addisonstatistik sind 28 % der Fälle solche ohne Pigmentierungen, während die übrigen Symptome ausgeprägt vorhanden sind. In diesen Fällen fanden sich an den Nebennieren meist tuberkulöse Erkrankungen, weiterhin waren sie mehrfach atrophisch, ganz aus fibrösem Gewebe bestehend oder von Blutungen durchsetzt. *Langerhans* beschreibt einen Fall, der bei zunehmender Asthenie infolge Herzschwäche zum exitus kam. Von abnormen Pigmentierungen konnte man nichts entdecken. Bei der Autopsie fand sich eine schwere doppelseitige Atrophie der Nebennieren aus unbekannter Ursache, daneben fanden sich multiple knotige Hyperplasieen des Parenchyms der Rinde und sehr ausgedehnte Lymphozyteninfiltrationen. Die Marksubstanz war fast vollständig geschwunden. Noch von mehreren Autoren *Leichtenstern, v. Neußer, Wiesel, Pulawski, Huismann* u. a. sind ähnliche Fälle beschrieben worden. In dem Falle des letzteren konnte die eine Nebenniere wegen ihrer totalen Atrophie nicht gefunden werden, während die andere verkäst war.

Die anatomische und histologische Untersuchung hat in unserm Fall allerdings wie oben ausgeführt keine Befunde ergeben, daß grobe gewebliche Veränderungen des Adrenalsystems vorlagen. Aber dieses negative anatomische Ergebnis schließt keineswegs aus, daß intra vitam nicht eine funktionelle Minderwertigkeit dieses Systems bestanden hat. Die angeführten typischen klinischen Erscheinungen machen eine solche Annahme sogar höchst wahrscheinlich. Andererseits ist aber in den abnormen Gefäßverhältnissen und der allgemeinen lymphatischen Hypertrophie auch das anatomische Substrat geliefert, das der als Status hypoplasticus bezw. lymphaticus bezeichneten konstitutionellen Eigentümlichkeit zugrunde liegt. Es wäre schließlich noch zu erörtern, in wieweit in unserm Falle das abnorme konstitutionelle Moment von Bedeutung für die Entwickelung und den Verlauf der funktionellen Schwäche des Adrenalsystems gewesen ist. Daß ein solcher Zusammenhang bestehen kann und nicht etwa rein zufällig ist, beweisen auch die oben zitierten Fälle von *Hedinger, Pulawski, Wiesel.* Sicherlich sind also Personen mit Status hypoplasticus, wie auch aus unserer Beobachtung hervorgeht nicht nur akuten Schädigungen gegenüber (Narkose etc) weniger widerstandsfähig, sondern auch leichter geneigt zu gewissen chronischen schleichenden schweren Erkrankungen, unter denen die Funktionsabnahme der adrenalinbildenden Organe besonders häufig zu sein scheint.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor *Schittenhelm* für die gütige Überlassung des Falles und auch Herrn Dr. *Rosenow* für die freundliche Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Addison: On the effects of disease of the suprarenal bodies. London 1855.

Alexander: Beiträge zur allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie. 11, 1892.

Bartel: 81. Versammlung der Naturforscher und Ärzte in Salzburg.

» Wiener klin. Wochenschrift. 38, 1907.

» ibidem 22, 1908.

Bartel und *Stein:* Archiv für Anatomie und Physiologie (Anatomie) 1906.

Biedl: Wiener klin. Wochenschrift 1896.

» ibidem 1907.

Billroth: Wiener med. Wochenschrift 1868.

Bittorf: Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii. Jena 1908.

Borchardt L.: Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 106.

» Deutsches Archiv für klin. Medizin 1910.

Ebstein: Deutsche med. Wochenschrift. 1897.

Escherich: Deutsche med. Wochenschrift 1896.

Eulenburg: Vierteljahresschrift für gerichtl. Medizin. Bd. 50.

Friedjung: Zentralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. 1900.

Friedleben: Die Physiologie der Thymus in Gesundheit und Krankheit. Frankfurt a. M. 1858.

Gluck: Berliner klin. Wochenschrift 1894.

Goldzieher: Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1912.

Grawitz: Deutsche med. Wochenschrift 1888.

Haberda: Wiener Klin. Wochenschrift 1896.

Hamel: Deutsches Archiv für klin. Medizin 1901.

Hart: Wiener klin. Wochenschrift 1908.

Hedinger: Zeitschrift für Pathologie 1907.

Huismann: Münchner med. Wochenschrift 1909.

v. Kahlden: Beiträge zur pathol. Anatomie und allg. Pathologie. 1891.

» Zentralblatt für allg. Pathologie und pathol. Anatomie. 7. 1896.

Kahn: Virchows Archiv 1910.

Karakascheff: Beiträge zur pathol. Anatomie und allg. Pathologie. 36, 1904.
Derselbe: ibidem 39, 1906.
Kayser: Die Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. In. Diss. Giessen 1895.
v. Kundrat: Wiener klin. Wochenschrift 1895. 1—4.
Langerhans: Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft 6, 1903.
Laub: Wiener klin. Wochenschrift 1899.
Leichtenstern: Deutsche med. Wochenschrift 1891.
Lewin: Charité Annalen. 10, 1885 17, 1892.
Marchand: Virchows Archiv 1880.
» Münchner med. Wochenschrift 1903.
Münzer: Wiener klin. Wochenschrift 1910.
v. Neußer: Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus 1909.
v. Neußer und *Wiesel:* Die Erkrankungen der Nebennieren. Wien und Leipzig 1910.
Nothnagel: Zeitschrift für klin. Medizin 1885.
Ortner: Deutsche med. Wochenschrift 1892.
Paltauf: Wiener klin. Wochenschrift 1889. 46.
» ibidem 1890, 9.
» Berliner klin. Wochenschrift 1892, 13.
Pulawski: Wiener klin. Wochenschrift 1912.
Schlömicher: Zur Kenntnis des Chloroformtodes. Graz 1896.
Schnitzler: Wiener klin. Wochenschrift 1894.
Simmonds: Virchows Archiv 170.
v. Tilmann: Charité Annalen Bd. 19.
Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1865, Bd. II.
Wiesel: Virchows Archiv 176, 1904
v. Werdt: Berliner klin. Wochenschrift. 1910.

Lebenslauf.

Ich, *Arthur Ladwig* bin als Sohn des Postsekretärs Friedrich Ladwig und seiner Ehefrau Anna geb. Reiner zu Lötzen am 25. 12. 1889 geboren.

Ostern 1909 bestand ich die Reifeprüfung am Lötzener Gymnasium.

Vom Sommersemester 1909 ab habe ich ununterbrochen an der Albertus-Universität zu Königsberg Medizin studiert.

Im 5. Studiensemester legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Am 6. Juni 1914 beendete ich mein Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer während meiner Studienzeit waren folgende Herren Professoren und Dozenten:

Benthin, Borchardt, Braun, Braatz, Clausen, Ellinger, Falkenheim, Friedrich, Gerber, Goldstein, Haecker, Henke, Hermann †, Hilbert, Hofbauer, Jaffé †, Kaiserling, Kaufmann, Kirschner, Kisskalt, Klinger, Lichtheim, Linck, Meyer, Puppe, Rosinski, Sachs, Scholtz, Streit, Schiek, Stenger, Stieda, Schittenhelm, Winter, Zander.

Allen diesen Herren spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus.